

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Infodatin Kemenkes melaporkan 59,3 per 1000 anak lahir dengan kelainan bawaan di Indonesia pada tahun 2018. Angka ini merupakan tujuh tertinggi di seluruh negara Asia Tenggara. Indonesia memiliki angka kematian neonatal sebesar 19 dari 1000 kelahiran hidup dan kematian bayi sebesar 32 dari 1000 bayi (Kemenkes, 2018). Penyebab kelainan bawaan bervariasi seperti lingkungan, genetik dan metabolik. Penggunaan obat pada masa kehamilan juga sering diteliti dapat meningkatkan resiko kelainan bawaan (Offor, Awodele dan Oshikoya, 2019). Kelainan bawaan yang terjadi pada tulang belakang antara lain *spondylocostal dysostosis*, *spondylothoracic dysostosis*, *Klippel–Feil Anomaly*, skoliosis kongenital dan kifosis kongenital (Eckalbar *et al.*, 2012).

Kelainan tulang belakang dapat disebabkan oleh gangguan pada saat perkembangan somit (Scaal, 2016). Somit adalah satu set blok mesoderm paraksial berpasangan bilateral yang terbentuk pada tahap embriogenesis. Somit merupakan prekursor dari beberapa bagian tubuh antara lain; kartilago tulang belakang, tulang rusuk, sendi tulang belakang, meninges dan otot yang menyokongnya (Gilbert dan Barresi, 2017). Kelainan tulang yang terjadi dapat disebabkan oleh penggunaan obat pada masa perkembangan somit, salah satunya disebabkan oleh penggunaan kotrimoksazol.

Kotrimoksazol adalah salah satu obat yang umum digunakan di Indonesia untuk mengobati infeksi oleh karena efikasi dan harga yang relatif murah (Taufany, Machlaurin dan Subagijo, 2018). Kotrimoksazol merupakan antibiotik yang terdiri dari trimethoprim dan sulfametoksazol, yang memiliki mekanisme membunuh bakteri dengan cara menghambat bakteri pada dua tahap yang berbeda. Penghambatan tersebut dapat mengganggu metabolisme folat yang diperlukan dalam pembelahan sel (Brunton *et al.*, 2018). Mekanisme obat kotrimoksazol ini dipercaya berdampak pada organogenesis bila diberikan kepada wanita hamil saat

trimester I. Penelitian yang dilakukan Yu (2020) menunjukkan bahwa pemaparan kotrimoksazol pada masa prenatal dikaitkan dengan peningkatan kelainan bawaan sedangkan penelitian oleh Ford (2014) tidak menemukan hubungan yang signifikan dan merekomendasikan penggunaannya pada wanita hamil yang terinfeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) (Ford *et al.*, 2014; Yu *et al.*, 2020). Keamanan kotrimoksazol masih banyak diperdebatkan dan diteliti secara studi epidemiologi dan *systematic review*.

Penulis tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui efek kotrimoksazol terhadap perkembangan somit embrio ayam dikarenakan masih sedikit penelitian yang dilakukan pada hewan percobaan.

I.2 Rumusan Masalah

Prevalensi kelainan bawaan di Indonesia masih merupakan masalah, kelainan bawaan juga merupakan faktor resiko kematian bayi. Kotrimoksazol dapat menjadi salah satu penyebab kelainan tersebut. Studi mengatakan bahwa paparan terhadap kotrimoksazol pada wanita hamil dapat berperan dalam menghambat perkembangan embrio. Namun belum banyak studi yang menjelaskan efek kotrimoksazol terhadap perkembangan janin terutama perkembangan somit. Embrio ayam dapat digunakan untuk mensimulasikan efek kelainan pada embrio manusia. Rumusan masalah pada penelitian ini adalah untuk mempelajari efek kotrimoksazol terhadap perkembangan somit embrio ayam.

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum pada penelitian ini adalah mengetahui pengaruh kotrimoksazol terhadap perkembangan somit embrio ayam.

I.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui efek kotrimoksazol terhadap perkembangan somit embrio ayam dibandingkan dengan kontrol negatif berdasarkan jumlah pasangan somit.

- b. Mengetahui kelompok dosis kotrimoksazol, dosis 60 mg/kg dan dosis 120 mg/kg, yang dapat mengakibatkan efek yang signifikan pada perkembangan somit embrio ayam.

I.4 Manfaat Penelitian

I.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan informasi dan menambah ilmu pengetahuan mengenai efek kotrimoksazol terhadap perkembangan somit embrio ayam.

I.4.2 Manfaat Praktis

- a. Bagi masyarakat

Menambah informasi dan meningkatkan kesadaran kepada masyarakat mengenai efek kotrimoksazol terhadap pembentukan somit pada masa embryo yang akan berpengaruh terhadap perkembangan tulang belakang.

- b. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan Nasional Veteran Jakarta

Menambah informasi dan pengetahuan tentang efek samping obat terhadap perkembangan masa embrio dengan penelitian menggunakan embrio ayam.

- c. Bagi penulis dan peneliti lain

Menambah wawasan pengetahuan serta pengalaman peneliti dalam mengaplikasikan ilmu yang telah diperoleh, dan menjadi sumber inspirasi bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian tentang efek kotrimoksazol terhadap aspek lain pada perkembangan embri